Aus dem pathologischen Institut
(Vorsteher Prof. HEDINGER)
und aus der dermatologischen Klinik der Universität Basel
(Vorsteher Priv. Doc. Dr. LUTZ)

Beitrag zur Histologie der Dermatitis Chronica Atrophicans.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

E. ATTINGER, med. prakt.
Stein a. Rhein (Schaffhausen).

BASEL
Buchdruckerei J. Kohlhepp
1917

Von der medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Professor HEDINGER.

Die Aetologie und die Pathogenese der Dermatitis chronica atrophicans sind trotz einer Reihe von Arbeiten aus den letzten Jahren und trotz einer strengen Abtrennung dieser Erkrankungen von Dermatosen, die mehr oder weniger von Atrophie gefolgt sind, stets noch völlig dunkel. Vom rein morphologisch-klinischen Standpunkt aus kann man diese idiopathischen Atrophien, wie z. B. *Darier* in seinem Grundriss für Dermatologie tut, in zwei Hauptgruppen trennen und zwar in die diffuse und in die makulöse idiopathische Atrophie. Bei der diffusen idiopathischen Atrophie kann man als besondere Gruppe die Erythromelie Picks oder die Acrodermatitis chronica Herxheimers herausheben. Bei der makulösen idiopathischen Atrophie, die, wie Darier selbst hervorhebt, wohl nur eine circumscripte Form der idiopathischen Atrophie darstellt, sind ebenfalls verschiedene, von einander etwas abweichende Krankheitsbilder beschrieben worden. So hat namentlich *Jadassohn* eine bestimmte Form der makulösen Atrophie oder der erythematösen Anetodermie aufgestellt.

Schon in der ersten Veröffentlichung über die Dermatose hat *A. Buchwald* in Breslau die bis heute als typisch geltenden histologischen Veränderungen festgestellt: Vollkommenes Fehlen des Fettgewebes, Gesammtatrophie, auffallende Sparsamkeit der Schweissdrüsen und Haarbälge sowie Fehlen der Papillen. Auffallend erschien die Beschaffenheit des Bindegewebs dicht unter der (übrigens glatt verlaufenden) Epithelgrenze, welches wie gequollen aussah, ausserdem mit zahlreichen Zellkernen durchsetzt war. Letztere waren zum Teil in isolierten, von Gefässen, Drüsen und Haarbälgen unabhängigen Gruppen angehäuft, zum Teil lagerten sie um die genannten Gebilde; ein grosser Teil aber war zerstreut über das ganze Gewebe. Keine auffallenden Ver-

änderungen an Gefässen und Nerven. Dicke der Gesammtcutis 1,5 mm, wovon 0,1 mm auf die Epidermis kommt. Es handelte sich um einen Fall der auch makroskopisch rein atrophischen Form.

Im Jahre 1906 gibt Rusch eine Zusammenfassung und Klassifizierung aller bis dahin beschriebenen Fälle dieser Dermatose.

Er teilt die Fälle nach dem makroskopisch klinischen Befund ein:

1. Formen, bei denen, *klinisch* betrachtet, entzündliche Erscheinungen fehlen.
2. Formen, bei denen zu irgend einer Zeit des Bestehens der Atrophie entzündliche Erscheinungen, wie Schwellungen, Oedeme etc. das Bild des Gewebsschwundes begleiten.

Im Jahre 1910 bringt R. Beck (Königsberg) in seinem „Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Hautatrophie" eine weitere Sichtung der hiehergehörigen Fälle vom Jahre 1906—1910 auch nach *Ruschs* Einteilung geordnet. Seit der *Beck*schen Zusammenfassung sind als hervorzuhebende Arbeiten über diese Dermatose erschienen: *L. Török* (Budapest) Einige Fälle von Atrophia cutis idiopathica.

Eine weitere Arbeit von *F. Bering* (Kiel) Ueber Dermatitis atrophicans chronica idiopathica.

Dann die histologisch sehr ausführliche Arbeit von *K. Herxheimer* und *W. Schmidt* (Frankfurt) Ueber strangförmige Neubildung bei Acrodermatitis chronica atrophicans. Der Histologie der Dermatitis atrophicans chronica ist aber durch diese Arbeiten nichts prinzipiell Neues zugefügt worden, ausgenommen in der Arbeit von *M. Oppenheim* (Wien), „Ueber die Ausgänge der Dermatitis atrophicans", wo er einige seltenere Endausgänge der Dermatitis klinisch und histologisch zur Veröffentlichung bringt.

Da wir bis heute keine aetiologische Klassifizierung der einzelnen Formen dieser Dermatose haben, so habe ich einerseits in meiner Arbeit die Fälle rein histologisch nach dem *Rusch*schen Einteilungsprinzip geordnet, andererseits aber im klinischen Teil angegeben, wohin rein makroskopisch die einzelnen Fälle in die *Darier*sche Klassifikation einzurechnen sind.

Ich lasse hiemit meine 4 Fälle folgen:

Erster Fall.

Patientin 41 Jahre alt, unverheiratet.

Familienanamnese: Mutter starb im Wochenbett. Vater leidet an Vitium cordis, 3 Brüder ebenfalls, eine Schwester hat Magenblutungen.

Persönliche Anamnese: Mit 18 Jahren reiste Patientin nach Konstantinopel. Vor der Abreise war die Haut noch vollkommen gesund. In Konstantinopel nahm sie Bäder und schon nach 3 Wochen traten am ganzen Körper Knötchen und rote Flecken auf. Sie bekam dann Einspritzungen ins Gesäss (ca. 30), darauf wurde sie wieder gesund. Mit 21 Jahren kam sie nach Frankreich, wo die Affektion wieder neu auftrat. Sie bekam an beiden Knöcheln ulcerierende Wunden, die mit Salben etc. behandelt wurden. Aus Frankreich ging Patientin 5 Jahre nach Ägypten, die letzten 10 Jahre war sie in Algier.

Die Veränderungen an den untern Extremitäten begannen mit dem 21. Altersjahr; bis vor 5 Jahren waren auch noch Geschwüre vorhanden. Vor 5 Jahren 606 intraglutaeal unter sehr grossen Schmerzen. In den letzten 13 Jahren, also in Ägypten und Algier, im Sommer oft während mehrerer Tage, oft auch nur während einer Nacht Fieber bis 41 °. Hernach Wohlbefinden. Ebenfalls vor etwa 13 Jahren diagnostizierte der Arzt eine Nierenentzündung. Patientin wurde vor einem Jahr aus politischen Gründen nach Deutschland gesandt. Die Patientin trat am 5. Mai 1916 in die Klinik ein.

Hautstatus.

Die Haut im Gesicht ist blass mit leicht gelblichem Ton, ohne Veränderung. Haut am Thorax etwas verdünnt, blass, mit durchschimmerndem Venennetz. Ueber dem Abdomen ist die Haut bräunlich gefärbt. Auf der linken Seite des Abdomens drei Querfinger neben dem Nabel einige narbig aussehende, weisse, strahlige, netzförmige, zusammenhängende kleine Flecke.

Am Rücken ist die Haut bräunlich verfärbt, eher dünn, mit stellenweise durchschimmernden Venen. Rechts in einer vom 3—7 Dornfortsatz begrenzten Zone, nach vorn bis zur Axillarlinie reichend, finden sich eine Anzahl 5 Cts. bis 5 Fr. Stück grosser, unregelmässig angeordneter Flecke, die aus schmalen, netzförmig verzweigten, weisslichen, von einer hyperpigmentierten Zone umgebenen Strängen zusammengesetzt sind Die Flecke im Ganzen liegen etwas unter dem Niveau der umgebenden Haut, sind also leicht vertieft. Nach links in gleicher Höhe einige rötlich verfärbte, von einem schwach hyperpigmentierten Saum umgebene, linsengrosse Flecke. Hier scheint die Haut leicht verdünnt und andeutungsweise fein gefältelt. Bei Berührung dieser Flecken (rechts und links) gibt Patientin starke Schmerzempfindung an. Diese makulösen Veränderungen gehören zu der Gruppe der Hautatrophien, die Jadassohn unter dem Namen der makulösen Atrophie oder der erythematösen Anetodermie zusammenfasst, während die Veränderungen am übrigen Körper zur Acrodermatitis chronica atrophicans, also unter die Gruppe der diffusen idiopathischen Hautatrophie gehören.

An den Armen ist die Haut in ganzer Ausdehnung diffus verdünnt, gerunzelt und lässt das Venennetz sehr deutlich durchschimmern. Fleckweise ist die Atrophie noch etwas stärker, indem die Haut, z. B. über dem Handrücken, ferner über der Ulnarfläche des Vorderarms, in unscharf begrenzten kleineren und grösseren Herden gespannter und glänzender ist. Am Vorderarm sind diese kleinen Flecke zugleich deutlich infiltriert. In der Nähe der Achselhöhle, an der Vorderseite der Arme beidseits je ein umschriebener, scharf begrenzter, runder Fleck, in dem die Haut ganz verdünnt, gefältelt, und eingezogen ist.

An den Oberschenkeln erscheint die Haut ebenfalls diffus verdünnt, mit stark durchscheinendem Venennetz. Ueber den Patellae ist die Verdünnung besonders stark ausgeprägt und die Haut dicht gerunzelt.

Am linken Unterschenkel sieht man an der Vorderfläche einen annähernd dreieckförmigen, nach unten spitz zulaufenden kompakten, unregelmässig begrenzten Herd. Derselbe ist stark prominent, derb anzufühlen. Einheitlich an seiner Basis, löst er

sich nach unten mehr in einzelne rundliche, aber doch noch zusammenhängende Efflorescenzen auf. Diese letzteren entsprechen jede einer mässig stark infiltrierten runden Papel von livider Farbe. Am Rande fällt die Papel ziemlich steil gegen die normale Haut ab. Ihre Oberfläche ist rauh, indem die Epidermis in allerfeinsten weissen Schuppen stark abblättert. Am Rande zeigen die Papeln einen schmalen, weissen, wie depigmentierten Saum, der gegen die umgebende dunkelbraun pigmentierte Haut stark kontrastiert. An der, der Patella benachbarten Basis des dreieckförmigen infiltrierten Herdes sind diese Papeln nicht mehr isoliert erkennbar, sondern man findet eine einheitliche grobhöckerige, derbe, livide, stark verrucöse Infiltration mit oberflächlicher Schuppung. Der weisse Saum ist am Rande der ganzen Infiltration angedeutet, aber nicht so ausgeprägt wie bei den isolierten Papeln.

Im unteren Drittel des Beines sieht man an der Vorderfläche eine Anzahl weisslicher, unregelmässig begrenzter Flecken, die zu der umgebenden braunen Haut einen starken Gegensatz bilden. Eine Mittelstellung zwischen diesen Flecken und den Papeln, die den untern Teil des oben beschriebenen infiltrierten Dreieckes ausmachen, nehmen die die unterste Spitze desselben bildenden Eflorescenzen ein. Es sind dies ebenfalls Papeln. Diese bestehen nur noch aus einem abgeflachten kleinen papulösen Zentrum und einem bereits breiteren depigmentierten Saum. Im übrigen zeigt die Haut der depigmentierten und pigmentierten Stellen dieses untersten Drittels keine wesentlichen Differenzen. Sie ist stark gespannt, oberflächlich glatt und dünn anzufühlen. Wenn man jedoch auch die tieferen Lagen mitpalpiert, so ist die Consistenz deutlich derb. Der Fussrücken ist diffus angeschwollen. An der Aussenseite ist die Epidermis gespannt und in Lamellen aufgesplittert. Unter den Lamellen schimmern einzelne Eiterpusteln durch. Die ganze Haut zeigt hier eine diffuse hellrote Verfärbung. An einer Stelle findet sich ein flaches, durch Abstossen einer Eiterpustel entstandenes Geschwürchen. An der Innenseite des Fusses ist die Haut diffus verdickt, silberglänzend, schuppend. Diese Verdickung und Schuppung reicht nach hinten um die Achillessehne herum, nach aussen bis zum äusseren Knöchel.

Am rechten Unterschenkel sieht man ein Gemisch von weissen und braunpigmentierten Flecken bis zum Fuss hinab. Efflorescenzen sind hier weiter keine vorhanden, auch keine besondere Rötung. Die Haut selbst ist in den oberen Partien des rechten Unterschenkels weich und leicht faltbar; in den unteren derber gespannt, grob gefeldert. In der Knöchelgegend rund um den Fuss ist sie ziemlich derb verdickt und schuppend, und zwar sind die weissen Partien hier entschieden derber als die braunen.

Allgemeinstatus.

Grazile Patientin mit mässigem Ernährungszustand. Gesicht gelblichblass, Scleren rein. Pupillen weit. Reaktion auf Licht und Accomodation schlecht.

Lungen-Grenzen: Hinten Processus spinosus X, beidseits gleich. Schall sonor, Atemgeräusch vesiculär, rauh, mit verlängertem Exspirium. Reichlich Giemen. In den untersten Partien fein- und mittelgrossblasige Rasselgeräusche. Vorn Schall sonor. Atemgeräusch überall verschärft. Exspiratorisches Giemen. Atmung mühsam, leichte inspiratorische Dyspnoe.

Herz: Relative Dämpfung. Ein Querfinger rechts vom rechten Sternalrand, dritte Rippe, links Mamillarlinie. Töne rein, klingend, besonders die zweiten. Absolute Dämpfung flach. Action regelmässig.

Puls: Regelmässig, gut gefüllt, stark gespannt.

Blutdruck: Riva-Rocci 165 mm Hg.

Abdomen: Weich. Leberdämpfung in der rechten Mamillarlinie ein Querfinger unter dem Rippenbogen, in der Medianlinie zwei Querfinger oberhalb Nabel. Milzdämpfung zwei Querfinger unterhalb Rippenbogen. Rand palpabel.

Lymphdrüsen: An Hals und Kopf nicht vergrössert. In Axilla rechts erbsengross, druckempfindlich. In Axilla links mehrere Lymphdrüsen erbsengross, eine haselnussgross.

Cubitaldrüsen: links 2 bohnengrosse, rechts dito, wenn es sich hier nicht um eine Verdickung des Nervus ulnaris handelt. Inguinaldrüsen bohnengross.

Urin: Menge um 2800 ccm herum schwankend.

Spezifisches Gewicht: 1010—1015.

Eiweiss: $4‰$.

Spärliche grob granulierte Cylinder.

Blutbefund: Hämoglobin 57%.

Erythrocyten 4044000 pro mm^3

Leucocyten 7500 pro mm^3

Zusammensetzung des Leucocytenbildes:

Polymorphkernige Neutrophile: 70%

Lymphocyten: $25{,}5\%$

Eosinophile: $3,_{25}\%$
Mastzellen: 1%
Uebergangsformen: $0,_{25}\%$
Erythrocyten ohne Besonderheiten.

Nervenstatus: Sensibilität: Patientin zeigt in einer zwischen dem 3. und 7. Dornfortsatz gelegenen bandförmig um die rechte Thoraxhälfte nach vorn verlaufende Zone starke Hypersensibilität und an einzelnen kleinen Stellen Anästhesie, die aber an Intensität und Lokalisation sehr wechseln, sodass keine organische Affektion angenommen werden kann. Auch auf der linken Thoraxhälfte ähnlicher Befund. An den Unterschenkeln ebenfalls Hyper-, Para- und Anästhesien.

Sehnenreflexe: Weder an den Armen noch an den untern Extremitäten auslösbar.

Ulnaris, Medianus, Ischiadicus, Peronaeus stark druckempfindlich. Verdickungen sind nicht deutlich zu fühlen. Einzig am rechten Nervus ulnaris lässt sich nach oben vom Epicondylus humeri medialis eine spindelförmige Geschwulst palpieren, die aber auch eine Drüse sein könnte.

Weiterer Krankheitsverlauf.

Patientin trat am 5. V. 16 wegen urämischer Symptome (Brechreiz, Kopfschmerz, Husten) in die Klinik ein. 7. V. Pat. hat weniger Husten, keine Kopfschmerzen. 9. V. Kopfschmerz, ständig brechen. 12 V. Excision einer Papel am linken Unterschenkel. Starke Hyperästhesie. 16. V. Kein Brechen mehr. Allgemeinbefinden besser, keine Kopfschmerzen. Urin spezifisches Gewicht 1013. Eiweiss $3\%_{00}$. 5. VI. $2,_2\%_{00}$ Eiweiss. 8. VI. Heute Nacht Anfall von Atemnot. Schlief ganze Nacht nicht, da sie beständig nach Luft ringen musste. Atmung typisch dyspnoisch. Uebriges Befinden gut. 14. VI. $7\%_{00}$ Eiweiss. 15. VI. starke Temperatursteigerung $39,_5{}^0$ (Temperatur war bis jetzt immer vollkommen normal, Puls um 80 herum). In den letzten Tagen neuer Asthmaanfall, der aber auf $^1/_4$ Spritze Adrenalin prompt coupiert wurde Lungenbefund: Hinten rechts von der 6. Rippe an abwärts leichte Dämpfung, grossblasige, klingende Rasselgeräusche. Auf der ganzen Lunge Giemen. Herzbefund wie beim Eintritt. Patientin bricht alle zu sich genommene Nahrung. 16. VI. Status idem. Temperatur ist auf $37,_5$ gesunken. 17. VI. Patientin bekommt ca. 9 Uhr Krämpfe klonischer Natur, besonders in den Armen, aber auch im Gesicht, am Rumpf, in den Beinen. Bewusstlosigkeit, Atmung sehr mühsam. Jäher Temperaturanstieg $41,_2{}^0$. Puls 140. 5 Uhr Abends Aderlass 300 ccm. Infusion von 300 ccm Ringerscher Lösung. Krämpfe darnach weniger heftig. Atmung gleich mühsam. $9,_{15}$ Exitus.

Abgekürzter Sektionsbefund.

Sektion 301/1916.

Pathologisch-Anatomische Diagnose: Sekundäre Schrumpfniere, Excentrische Hypertrophie beider Ventrikel, besonders

links. Sehnenflecke des Epicards. Sklerose der grossen Gefässe. Lungenödem. Bronchitis chronica, geringe Stauung und Verfettung der Leber. Schwellung der inguinalen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Atrophia cutis idiopathica mit entzündlicher diffuser Hypertrophie.

Wassermann am Leichenserum positiv.

Die histologische Untersuchung der Niere ergibt das Bild einer sekundären Schrumpfniere mit schweren Glomeruliveränderungen. Die Milz zeigt mikroskopisch ausser Hyperämie keine Veränderung. Die Leber ist venös hyperämisch; die Leberzellen schliessen namentlich in der Peripherie der Acini reichlich Fettropfen ein.

Die mikroskopische Untersuchung des in Müller-Formol fixierten Rückenmarkes ergibt, obschon sehr reichliche Schnitte aus allen Höhen angelegt wurden, keine Veränderung. Nirgends ist Ausfall von Ganglienzellen oder von Nervenfasern nachweisbar.

Die Rückenmarkshäute sind völlig normal.

Die Nervi ischiadice waren ebenfalls histologisch vollkommen intakt.

Histologie der Haut des Falles.

Die Hautpräparate wurden in diesem ersten wie auch in den drei folgenden Fällen in Alkohol fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet.

Es wurden folgende Färbungen verwendet:

1. Hämalaun-Eosin.
2. Weigert'sche Elastinfärbung.
3. Unna'sche Orceinfärbung (Polychrom-Methylenblau, Orcein).
4. Carbolfuchsin-Tannin-Wasserblau-Färbung (Unna).
5. Saure Orcein-Wasserblau-Färbung (Unna).
6. Methylenblau-Tannin-Färbung (Unna).

Diese 3 letzten Färbungen wurden gemacht, um ev. Veränderungen des collagenen und elastischen Gewebes, ihre Umwandlung in basophiles Collagen, Collacin, Elacin, Kollastin festzustellen oder auszuschliessen. Es zeigte sich nun mit der

Carbolfuchsin-Tannin-Wasserblaumethode in keinem der Präparate Rotfärbung. Daher Ausschluss von Elacin, Kollacin und basophilem Collagen. Um Kollastin ebenfalls auszuschliessen, wurde die saure Orcein Wasserblaumethode angewandt. Es färbten sich dabei nur die elastischen Fasern mit Orcein. Auch mit der Methylenblau-Tannin-Methode gelang es nicht, Elacin oder Kollacin nachzuweisen.

Erstes Hautpräparat.

Es stammt aus einem der im Hautstatus erwähnten 5 Cts. bis 5 Fr. Stück grossen Flecken aus der vom 3. bis 7. Dornfortsatz reichenden Zone auf der rechten Rückenhälfte. Die Haut war daselbst makroskopisch rein atrophisch.

Mikroskopisch: Epidermis: in toto auf etwa 6 Zellschichten reduziert. Hornschicht auf kurze Strecken daselbst nur als ganz dünne Lamelle vorhanden. Dagegen zeigt sich eine zwei Zellschichten breite parakeratotische Schicht.

Stratum lucidum und granulosum fehlen. Stratum spinocellulare 2—4 Zellschichten breit, also stark reduziert. Stratum basocellulare besteht aus einer Schicht ziemlich hochcylindrischer Zellen, die gänzlich mit Pigment erfüllt sind (viel stärker als normal). Interpapilläre Retezapfen, und daher auch die Papillen, zum grössten Teil verschwunden. Epidermis-Cutisgrenze meist ziemlich geradlinig. Vereinzelte normal ausgebildete Haarfollikel mit Talgdrüsen, ebenso auch einzelne Schweissdrüsen vorhanden.

Cutis: Das Corium ist im Ganzen ziemlich breit. Die Bindegewebsfasern erscheinen etwas verdickt. Zugleich sind sie im oberen Drittel auch etwas homogenisiert, sodass dieser einen sehr kompakten Eindruck erweckt. Er enthält, diffus eingestreut, nur wenige spindlige Zellkerne. Eine stärkere Anhäufung von Zellen, vorwiegend Lymphocyten, findet sich dagegen um die spärlich vorhandenen Gefässe, welch letztere in dem homogenisierten Gewebe eigentümlich isoliert eingelagert erscheinen. Ausserdem finden sich hier ziemlich reichlich Chromatophoren.

Im Bereich des oberen Cutisdrittels sind die elastischen Fasern im ganzen sehr fein, zu einem ziemlich engmaschigen Netz verwoben, das allerdings stellenweise wieder stark rareficiert ist. In den tieferen Schichten sind die elastischen Fasern in dichten Netzen gut erhalten. In der Subcutis herrscht das Bindegewebe in breiten Streifen stark vor, sodass die Fettläppchen als isolierte Inseln davon umschlossen werden.

Kollastin Kollacin, Elacin und basophiles Kollagen wie oben schon angedeutet, nicht nachweisbar.

Zweites Präparat.

Es stammt von einer makroskopisch sclerotisch hypertrophischen Stelle aus dem dreieckförmigen, derb infiltrierten Herd am linken Unterschenkel.

Mikroskopisch: Epidermis: Stratum corneum excessiv verdickt, meist etwa doppelt so breit wie die ganze übrige an sich auch schon verdickte Epidermis. Keratohyalinschicht von normaler Dicke. Stratum granulosum etwa 2 Zellschichten stark, normal. Stratum spinocellulare in den interpapillären Leisten verdickt, meist etwa 13 Zellschichten breit, während es über den Papillenspitzen normal oder verdünnt, auf 2—4 Zellschichten reduziert ist. Die Papillen erscheinen also durchwegs stark verlängert und verschmälert, die interpapillären Epidermisleisten verbreitert. Die Palissadenzellschicht besteht aus Cylinderzellen, die meist nicht oder nur wenig pigmentiert sind. Anhangsgebilde der Epidermis sind keine vorhanden, weder Schweiss- noch Talgdrüsen noch Haarfollikel.

Cutis: in toto stark verdickt, etwa 5 mm breit. In der ganzen Cutis sind die Bindegewebsbalken stark verbreitert und von homogenem Aussehen. Besonders in der Pars subpapillaris sind sie sehr dicht zusammengedrängt, ebenso auch in der Pars papillaris. Die Gefässe scheinen an Zahl vermindert und auch wieder eigentümlich scharf vom Bindegewebe abgesetzt. Auf grössere Strecken hin findet sich in der Pars papillaris und subpapillaris ein stark vermehrter Kernreichtum, der bedingt ist einerseits durch zahlreiche Spindelzellen, andererseits durch eine Infiltration mit Rundzellen, welch letztere sich hauptsächlich um die Gefässe herum gruppiert. Sehr zahlreiche Rundzelleninfiltrationen, nur um die Gefässe gelagert, finden sich auch stellenweise in den tiefsten Teilen der Cutis. In der obern Cutishälfte ist keine Spur von elastischen Fasern zu finden. In der untern Cutishälfte finden sich nur an gewissen Stellen spärliche Reste eines Netzes dünner, z. T. zerbröckelter elastischer Fasern. In der Subcutis sind die Fettläppchen beinahe gänzlich verschwunden dadurch, dass die Bindegewebsfasern zu breiten homogenen eng zusammengedrängten starren Balken umgewandelt sind, die das Fettgewebe fast vollkommen erdrückt haben.

Drittes Präparat.

Makroskopisch derbe, verdickte hypertrophische Stelle aus dem gleichen Herd wie Präparat 2 (Randpartie des Herdes).

Mikroskopisch: Epidermis: Stratum corneum stark verdickt, z. T. 6 bis 8 mal breiter als die ganze übrige Epidermis, oft etwas zerrissen, abschuppend und von Spalten durchsetzt, an andern Stellen wieder kompakt. Keratohyalinschicht deutlich ausgeprägt. Stratum granulosum meist 2 Zellschichten breit. Stratum spinocellulare 2—7 Zellschichten breit über den Papillenspitzen. Auf der Höhe der interpapillären Leisten 12—19 Zellschichten breit. Palissadenzellschicht besteht aus cylindrischen, nicht pigmentierten Zellen. Stellenweise ist die Epidermis mit polymorphkernigen Leucocyten und mit Lymphocyten infiltriert. (Besonders im Stratum spinocellulare.) Da wo die makroskopisch derbe, hypertrophische Stelle in die umgebende sehr stark braunschwarz pigmentierte Haut übergeht, findet sich mikroskopisch ziemlich scharf einsetzend starke Pigmentierung der Basalzellschicht. Von hier ab zeigen auch die Papillen wieder regelmässigere Struktur. Sie sind schmal und durch verlängerte Reteleisten getrennt. In der makroskopisch derb hypertrophischen Stelle zeigen dagegen die Papillen sehr

unregelmässige Verhältnisse. Sie sind z. T. sehr breit mit kaum mehr angedeuteten Retezapfen, z. T. aber erscheinen sie der lang ausgezogenen Reteleisten wegen sehr schmal und hoch.

Anhangsgebilde der Epidermis: Einzelne stark atrophische Haare ohne Talgdrüsen. Schweissdrüsen spärlich.

Cutis: In toto stark verbreitert (Breite etwa 4—5 mm) und deutlich in 2 ungefähr gleiche Hälften teilbar. Die obere Hälfte zeigt ein dichtes Bindegewebsnetz, dessen Fasern oft etwas verdickt, homogen und gestreckt erscheint, im ganzen aber die maschige Struktur beibehalten haben. Im Gewebe liegen sehr zahlreiche, deutlich vermehrte und stark erweiterte Gefässe. Ferner findet sich darin eine sehr starke zellige Infiltration, z. T. diffus ausgestreut, vorwiegend aber doch in unscharfen Herden namentlich in der Nähe der Gefässe gruppiert. Den Gefässen nach greift diese Infiltration ziemlich reichlich auf die tieferen Schichten der Cutis über. Sie besteht auch über die Grenzen der makroskopisch hypertrophischen Stellen hinaus auf der ganzen Ausdehnung der pigmentierten umgebenden Hautstellen, nur ist hier die infiltrierte obere Cutishälfte dünner. Das Infiltrat ist hauptsächlich aus Lymphocyten und polymorphkernigen Neutrophilen zusammengesetzt, doch finden sich auch einzelne Plasmazellen. In der subpapillaren Schicht sind stellenweise vereinzelte Riesenzellen meist vom Typus der Fremdkörperreisenzellen, einzelne auch vom Langhans'schen Typus, vorhanden. Diese Riesenzellen finden sich gar nicht an den Stellen des dichtesten Infiltrates, sondern eher an verhältnismässig kernarmen Orten des allerdings überall leicht infiltrierten subpapillaren Bindegewebsnetzes. Ein Grund für das Vorhandensein dieser Zellen konnte nicht eruiert werden. Das elastische Fasernetz fehlt vollständig in der oberen Hälfte der Cutis (also auch in der subpapillaren Zone der Riesenzellen), ist dagegen in der tieferen Hälfte meist gut erhalten, mit Ausnahme einzelner kleiner ziemlich gut begrenzter zerstörter Partien. Auch um die mit Infiltraten umgebenen Gefässe der tiefen Cutishälfte zeigt sich Schwund der elastischen Fasern. Die Grenze zwischen der oberen und untern Cutishälfte, also zwischen der elastische Fasern enthaltende und der dieselben entbehrenden Cutisschicht ist ziemlich scharf. Die untere Hälfte der Cutis zeigt in Bezug auf das Netz der Bindegewebsbalken normale Anordnung. Dagegen sind diese in der Subcutis wieder stark vermehrt und umschnüren dicht die geringen Reste von Fettläppchen.

Viertes Präparat.

Das Präparat stammt aus dem gleichen Herd wie Präparat 2 und 3.

Mikroskopisch: Epidermis: Wie bei Präparat 2, nur ist das Stratum corneum etwas weniger verdickt und die Reteleisten sind etwas weniger stark in die Länge gezogen. Weder Haare, noch Talg- und Schweissdrüsen zu beobachten.

Cutis: Die Cutis zeigt in der oberen Hälfte die Homogenisierung der Bündel weniger stark ausgeprägt. Dieselben bilden ein mehr welliges Maschennetz. Die weiten Gefässe sind in ungefähr gleicher Menge vorhanden. Ebenso die Infiltration, welche z. T. diffus, z. T. perivasculär angelegt ist. In der Zusammensetzung

besteht das Infiltrat ebenfalls aus Lymphocyten, Spindelzellen, (prozentual viel reichlicher als bei Präparat 2) polymorphkernigen Neutrophilen und einzelnen Riesenzellen im Stratum papillare und subpapillare. In den tieferen Schichten der Cutis sind die Bindegewebsbündel zu breiten homogenen, kernarmen, gestreckt verlaufenden und dicht komprimierten Strängen verwandelt. Gegenüber dem vorhergehenden Präparat, das auch unter der makroskopisch nicht verdickten Partie deutliche Veränderungen der Bindegewebsfasern, Gefässvermehrung und Zellinfiltration zeigte, sieht man hier in dem nicht hypertrophischen Teil keine derartigen Veränderungen, sondern die Bindegewebsbündel erscheinen leicht gewellt, die Gefässe sind kaum vermehrt und nur stellenweise finden sich an ihnen kleine Zellanhäufungen. Ferner finden sich in den tieferen Cutisschichten einzelne zackig begrenzte Kalkeinlagerungen. Die elastischen Fasern sind in der oberen Hälfte der Cutis vollständig verschwunden. Dieser Befund zeigt sich auch in dem Teil des Hautstückes, dessen Hämalaun-Eosinpräparat noch annähernd normale Struktur aufwies. In den mittleren Teilen der Cutis sind die Fasern noch recht ordentlich erhalten und bilden ein von einzelnen Lückchen unterbrochenes ziemlich grobes Netz. In den tiefsten Schichten mit den breiten homogenen Bindegewebsstreifen finden sich noch feinste nicht zusammenhängende langgezogene Fibrillen elastischen Gewebes. Subcutis, wie in den beiden vorherigen Präparaten, lässt sich nicht mehr isoliert erkennen.

Fünftes Präparat.

Es ist dies das einzige intra vitam entnommene Hautstück. Es stammt aus einer der Papeln, die die nach unten gelegene Spitze des genannten infiltrierten Hautdreieckes des linken Unterschenkels zusammensetzen.

Mikroskopisch: Epidermis: Stratum corneum z. T. von normaler Dicke, an anderen Stellen verdickt und von parakeratotischen Schichten unter- oder überlagert und durchsetzt, stellenweise auch durch parakeratotische dicke Schichten vollkommen ersetzt. Keratohyalinschicht fehlt. Stratum granulosum normal an den Orten, wo normales Stratum corneum vorhanden ist, sonst fehlend. Stratum spinocellulare über den Papillenspitzen 2—6 Zellschichten breit. Kerne oft pyknotisch. Stellenweise auch Infiltration mit Lymphocyten und einzelnen Polynucleären. Auf der Höhe der interpapillären Leisten, welche sehr stark verlängert und relativ sehr schmal sind, kann man eine Höhe des Stratum spinocellulare von bis 60 Zellschichten zählen. (Die Papillen sind also sehr stark verlängert.) Die Palissadenzellschicht ist aus cubischen bis cylindrischen nicht pigmentierten Zellen zusammengesetzt. Von den Epidermisabkömmlingen sind weder Haare noch Talgdrüsen, wohl aber einzelne Schweissdrüsen vorhanden.

Cutis in zwei Hälften teilbar. Eine obere, dem verbreiterten Stratum papillare und subpapillare entsprechende, stark infiltrierten Cutishälfte mit vermehrtem Gefässreichtum, völligem Schwund der elastischen Fasern und soweit normaler Struktur des Bindegewebsgerüstes, dessen Fasern allerdings auch hier etwas verbreitert und homogenisiert erscheinen. Eine untere Cutishälfte mit erhaltenem elastischem Fasernetz und normalem Gefässreichtum, während die Bindegewebs-

bündel ebenfalls wieder etwas Verbreiterung und Homogenisierung aufweisen. Es findet sich hier Lymphocyteninfiltration um die Gefässe. Subcutis ohne Besonderheiten, vielleicht etwas verschmälert. Das Infiltrat in den sehr stark verlängerten Papillen und in der subpapillären Schicht ist teils ziemlich diffus, teils mehr herweise um die Gefässe angeordnet und besteht hauptsächlich aus Lymphocyten. Doch finden sich auch polymorphkernige Neutrophile und vereinzelte Plasmazellen. In diesem Präparat sind ziemlich reichlich Riesenzellen vorhanden (vom gleichen Typus wie die früher beschriebenen). Auch hier liegen die Riesenzellen gar nicht immer an den Stellen der dichteren Infiltrat, sondern sehr oft in sehr wenig infiltrietem Bindegewebe.

Sechstes Präparat.

Makroskopisch nicht verdickte, aber deutlich derbe, unregelmässig fleckweise pigmentierte und depigmentierte Stelle vom unteren Drittel des linken Unterschenkels.

Mikroskopisch: Epidermis: Hornschicht von normaler Dicke, cohaerent. Darunter 2—3 Zellschichten breite parakeratotische Schicht; Keratohyalinschicht und Stratum granulosum fehlen. Stratum spinocellulare 2—4schichtig über den Spitzen der etwas verlängerten und stark verbreiterten, abgerundeten Papillen. Auf der Höhe der interpapillären Leisten ist das Stratum spinocellulare etwa 10- bis 15schichtig. Palissadenzellschicht besteht aus cylindrischen, meist ziemlich stark-, an einzelnen auch nicht pigmentierten Zellen. Als Anhanggebilde der Epidermis finden sich einzelne Schweissdrüsen und seltene atrophische Haarfollikel ohne Talgdrüsen.

Cutis: Papilläre und subpapilläre Schicht: Stellenweise ist das Bindegewebe sehr fein fibrillär, an andern Orten wiederum ist im Hämalaun-Eosinpräparat eine diffuse Rotfärbung durch die sehr kompakt zusammenliegenden, verbreiterten und homogenisierten, nicht deutlich von einander isolierbaren Bindegewebsfibrillen vorhanden. Auch in den tieferen Schichten zeigt sich eine Verdichtung des Bindegewebsnetzes und eine Homogenisierung der einzelnen Balken, die oft zu breiten Zügen und breitbalkigen Netzen mit nur sehr engen Maschen zusammenschmelzen. Nahe der Subcutis findet sich in der Cutis an einer Stelle ein etwa stecknadelkopfgrosser Kalkherd. Die Gefässe sind im Ganzen reichlicher und weiter als normal. Es zeigt sich im Stratum subpapillare auf weitere Strecken ziemlich diffus eine ganz leichte Infiltration des Bindegewebes mit Lymphocyten, daneben sind aber noch einzelne Nester von ziemlich dichtgedrängtem Infiltrat, aus Lymphocyten und wenigen Plasmazellen bestehend, meist um die Gefässe angeordnet, vorhanden. An anderen Stellen, wiederum auf weite Strecken hin, ziemlich starke Vermehrung der Spindelzellen. Auch hier einzelne Nester von Lymphocyten. Im Stratum reticulare um die Gefässe herum ziemlich häufig ein Infiltrat von Lymphocyten. Ebenso in der im übrigen gut erhaltenen Subcutis. Im Stratum papillare, subpapillare und dem obersten Teil des Stratum reticulare sind die elastischen Fasern total verschwunden. Die Grenze zwischen den Schichten mit und denen ohne elastische Fasern ist ziemlich geradlinig und scharf; sie geht

parallel der Hautoberfläche. In den tieferen Schichten des Stratum reticulare finden sich ebenfalls einige grössere, unregelmässig begrenzte Stellen, die der elastischen Fasern entbehren, ohne dass eine Infiltration oder ein anderer Grund für das Fehlen des Elastins zu finden wäre.

Zusammenfassend haben wir also in diesem Fall als histologisch markante Befunde besonders hervorzuheben:

1. Die an den makroskopisch hypertrophischen Stellen überall vorhandenen und sogar teilweise stark verlängerten Papillen, im Gegensatz zu dem sonst bei Atrophia cutis idiopathica typischen Befund der Abflachung oder des vollkommenen Fehlens der Papillen.

2. Die meist starke Hyperkeratose.

3. Die in den meisten Präparaten vorhandene teilweise sehr starke Verdichtung des Bindegewebsnetzes mit Verbreiterung und Homogenisierung der einzelnen Bindegewebsfasern.

4. Neben der wechselnden Stärke und Zusammensetzung des Infiltrates fällt die Riesenzellbildung in der Infiltrationszone auf (Präparat 3, 4 und 5). Die Riesenzellen sind meist vom Typus der Fremdkörperzellen, einzelne auch vom Langhansschen Typus. Sie liegen meist in wenig infiltriertem Bindegewebe, im oberen Drittel der Cutis, wo die elastischen Fasern total geschwunden sind. Ueber die Bedeutung dieser Zellen konnte nichts eruiert werden, da kein als Fremdkörper in Betracht kommender Gewebsbestandteil gefunden werden konnte. In der Literatur findet sich nirgends ein Befund von Riesenzellen verzeichnet.

Zweiter Fall.

Es handelt sich um eine ca. 70jährige Frau, die seit Jahren schon unter einer starken *diffusen Hautatrophie* litt. Eine genauere Anamnese und Krankengeschichte waren nicht mehr erhältlich. Die Autopsie (Privatsection Prof. *Hedinger* 16. Juni 1916) ergab auszugsweise mitgeteilt Folgendes:

Sektionsprotokoll.

Kleiner Körper, starke Abmagerung, Haut stark atrophisch, namentlich im Bereich der Beine. An gewissen Partien, hauptsächlich an den Unterschenkeln, etwas stärkere Hyperkeratose in Form kleinerer und grösserer Schuppen.

Hirn zeigt ausser seniler Atrophie (mässiger Hydrocephalus externus und internus ex vacuo) keine Veränderungen. Rückenmark ohne Besonderheiten.

Glandula pinealis ist zu einer erbsengrossen Cyste umgewandelt. Hypophyse unverändert. Schädelknochen und Wirbelsäule ohne Besonderheiten, keine Atrophie.

Bauchsitus ohne Besonderheiten. Milz um das Doppelte vergrössert, weich, Pulpa braunrot. Follikel und Trabekel undeutlich.

Nebennieren postmortal erweicht. Nieren normal. Leber mit mässiger Stauung und Verfettung. Gallenblase und Gallenwege o. B. ebenso Magen und Duodenum. Lungen mässig retrahiert. Beidseits mässige bindegewebige Adhäsionen. In beiden Unterlappen ziemlich starkes Oedem und Hypostase. In beiden Oberlappen, besonders rechts teils subpleural, teils mitten in den Lappen zahlreiche, vielfach confluierende Herde, die teils typisch infarktartig keilförmig, graugelb, teils auch mehr rundlich, $^1/_2$ bis 1 cm Durchmesser halten, scharf oder unscharf gegen die Umgebung abgesetzt sind. Diese letzteren Herde sind hie und da fein gekörnt, graugelbweiss, brüchig. Im Bereich der keilförmigen Herde ausgedehnter Zerfall des Lungengewebes. In der Peripherie dieser Herde ist das Lungengewebe hämorrhagisch. Einzelne hämorrhagische Herde finden sich auch mitten im Lungengewebe zerstreut. Bronchien mit blutreicher Schleimhaut. Pulmonalarterien zeigen etwas verdickte Intima; soweit verfolgbar, sind Thromben nicht nachweisbar. Bronchialdrüsen kaum vergrössert, anthrakotisch. Schilddrüsse mässig vergrössert, mit einzelnen haselnussgrossen Kolloidknoten. Epithelkörperchen makroskopisch nicht verändert. Herz mässig atrophisch. Coronargefässe und Aorta mit mässigem Atherom. In der Vena femoralis sinistra ausgedehnte Thrombosen.

Die mikroskopische Untersuchung mehrerer Stückchen aus den beiden Oberlappen ergibt teils nekrotische, teils hämorrhagisch durchsetzte Lungenteile; daneben typisch käsige und teils auch desquammative Pneumonie. Hie und da typische Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen. Auch in diesem Fall ergab die histologische Untersuchung des Rückenmarkes, weder Ausfall von Nervenphasern, noch Veränderung der Ganglienzellen. Die Technik für die Untersuchung der Medulla spinalis war dieselbe wie im Falle 1. Ebenso waren auch zahlreiche Schnitte in den verschiedenen Abschnitten derselben gemacht worden. Auch die Nervi ischiadici zeigten keinen Faserausfall.

Diagnose:

Atrophia cutis.
Thrombose der Vena femoralis sinistra.
Multiple Lungeninfarkte (erweicht).
Tuberculose beider Oberlappen.
Akuter Milztumor.

Histologie des Falles.

Die Hautstücke wurden an den verschiedensten Stellen des Körpers excidiert. Da sich überall die gleich hochgradige Atrophie zeigt, ist es nicht nötig, die jeweilige Excisionsstelle genauer zu präzisieren.

Erstes Präparat.

Epidermis in toto excessiv atrophisch. Stellenweise auf 2—3 Zellschichten reduziert. Stratum corneum sehr dünn. Stratum spinosum an wenigen Stellen zweischichtig, sonst nur eine Zellschicht breit. Stratum basale besteht aus einer Schicht cubischer, an gewissen Orten ziemlich stark pigmentierten Zellen. An einzelnen Stellen zeigt sich eine Andeutung von Papillenbildung, meist aber zieht die Epidermis vollkommen flach über die Cutis weg. Von den Anhangsgebilden der Epidermis finden sich einzelne sehr seltene atrophische Haarbälge und Schweissdrüsen.

Cutis: Dicht unter der Epidermis findet sich ein schmaler Streifen etwas dichter gefügten Bindegewebes, während die tieferen Cutisschichten aus ziemlich locker gefügten Bindegewebsnetzen bestehen. Die Fibrillen sind auch hier wieder etwas breit und homogen. Der subepidermale, schmale, vorhin erwähnte Cutisstreifen ist im oberflächlichen Teil beinahe frei von Infiltration; in seinem tieferen Teil findet sich dagegen an manchen Orten eine schwache diffuse, gelegentlich auch herdartig verdichtete Infiltration mit Lymphocyten. In den tieferen Cutispartien ist die Infiltration nur den Gefässen nach, und nicht sehr stark aus-

gebildet. Das elastische Fasernetz ist in dem vorhin beschriebenen, subepithelialen infiltrationsfreien Cutisstreifen sehr dicht, ebenso in den tieferen Cutisschichten. Dagegen ist es reduziert und teilweise sogar fehlend an Stelle der dichteren Infiltrationsherde des subepidermalen Streifens. Es findet sich also im Ganzen ein sehr geringer Ausfall elastischer Fasern.

Subcutis normal.

Zweites Präparat.

Epidermis wie im ersten Präparat. Ebenso die Anhangsgebilde derselben. Vereinzelte atrophische Haarfollikel und Schweissdrüsen, keine Talgdrüsen.

Cutis etwa auf die Hälfte der Normaldicke reduziert. Bindegewebsnetz in den tieferen Schichten sehr locker, während eine ebenfalls subepidermale schmale verdichtete Schicht vorhanden ist, die aus stark verbreiterten homogenisierten Bindegewebsfibrillen zusammengesetzt ist. Diese Schicht ist stellen- und strichweise reich an Spindelzellkernen. Bezüglich des Infiltrates verhält sich dieses Präparat wie das vorige. Das elastische Fasernetz ist an manchen Stellen in der ganzen Cutisdicke beinahe verschwunden, an anderen Orten finden sich nur kurze, wie abgebrochene Fasern. Subcutis ohne Besonderheiten. Die Muskulatur zeigt ebenfalls degenerative Vorgänge; stellenweise starke Wucherung der Sarcolemmkerne, an anderen Orten wachsartige Degeneration der Muskelfasern.

Drittes Präparat.

Zeigt die gleichen Veränderungen wie Präparat 1, nur dass in den subepidermalen Cutisschichten stellenweise sehr viele und weite Capillaren vorhanden sind. Die Cutis ist in toto sehr stark reduziert und zeigt ein lockeres Bindegewebsnetz. Von den Anhängen der Epidermis sind ziemlich zahlreiche atrophische Haarbälge ohne Talgdrüsen vorhanden. Die Schweissdrüsen sind an Zahl vermindert, meist von einem Lymphocyteninfiltrat umgeben.

Subcutis ohne Besonderheiten.

Viertes Präparat.

Epidermis: Stratum corneum etwas verdickt. Uebrige Epidermis an manchen Stellen auf eine einzige platte kerntragende Zellschicht reduziert. In der Epidermis hie und da aufgetriebene helle blasige Zellen mit geschrumpftem Kern. Stratum basale meist aus polygonalen oder cubischen, nicht pigmentierten Zellen bestehend. Von den Epidermisanhängen finden sich weder Haarfollikel noch Talgdrüsen, wohl aber vereinzelnte Schweissdrüsen.

Cutis in toto etwas verschmälert. Es findet sich hier kein subepidermaler Verdichtungsstreifen. In den oberen Cutisschichten stellenweise stark erweiterte Capillaren. Die Infiltration, aus Lymphocyten bestehend, ist wenig reichlich und zeigt sich in der gleichen Schicht wie in den vorhergehenden Präparaten. Das

elastische Fasernetz ist sehr gut ausgebildet. Es findet sich nur ganz geringe Rarefizierung desselben an den wenigen Stellen, die etwas dichtere Infiltration aufweisen. Bindegewebsnetz sehr zart und weitmaschig.

Subcutis gut entwickelt.

Fünftes Präparat.

Epidermis: Stratum corneum verdickt. Ganze übrige Epidermis sehr stark verdünnt, an manchen Orten auf eine einreihige kernhaltige Schicht etwas abgeplatteter Zellen reduziert. Stratum granulosum verschwunden. An manchen Orten schmale parakeratotische Schicht von 1—2 Zellschichten Breite. Basalzellen hie und da etwas pigmenthaltig. Von den Anhangsgebilden der Epidermis fehlen Haare und Talgdrüsen. Schweissdrüsen spärlich vorhanden.

Cutis in toto stark verschmälert und sehr locker gefügt. Das Infiltrat zeigt sich wie in früheren Präparaten, nur dass es hier stellenweise in der ganzen oberen Cutishälfte zu finden ist. Es ist im ganzen wenig reichlich, herdförmig etwas dichter angeordnet und besteht hauptsächlich aus Lymphocyten und einzelnen beigemengten polymorphkernigen Leucocyten. Die Venen der tieferen Cutis sind stellenweise sehr weit. Das elastische Fasernetz ist in den oberflächlichen Cutisschichten normal bis auf vereinzelte sehr kleine Stellen, die den dichteren Infiltrationsherden entsprechen und eine Rarefizierung oder ein Fehlen der elastischen Fasern aufweisen. In den tieferen Schichten der Cutis ist das elastische Fasernetz sehr dicht und besteht aus sehr dicken groben Fasern.

Wie die Hautveränderungen dieses Falles klinisch sehr einheitlich, einer einfachen Atrophie entsprechend waren, so stimmen auch die mikroskopischen Präparate im Grossen und Ganzen völlig überein:

Ueberall ist die Epidermis sowie die Cutis stark verdünnt, der Papillarkörper verschwunden, die Anhangsgebilde rarefiziert. Die Bindegewebsfibrillen zeigen die Homogenisierung nur wenig ausgeprägt. Auch die elastischen Fasern sind nicht gleichmässig zerstört, in Präparat 1, 4 und 5 sogar gut erhalten. Die Infiltration liegt vorwiegend in einer schmalen subepidermalen Zone und ist sehr wenig intensiv.

Dritter Fall.

Mann, 41 Jahre alt, Landwirt.

Familienanamnese: Beide Eltern an Herzleiden gestorben. Der Vater soll eine ähnliche Affektion wie Patient selbst an den Beinen gehabt haben. 3 Geschwister gestorben (Puerperium, Diphtherie, Lungenentzündung) 1 Bruder gesund, ebenso Frau und Kind von Patient.

Persönliche Anamnese: Immer etwas schwächlich gewesen. Vor 3 Jahren plötzlich ohne vorherige andere Beschwerden Blutsturz. Blut klumpig, nicht schaumig. Wurde mit Eis und Eiweisskost behandelt. Seither weder von Seiten des Magens noch von der Lunge irgendwelche Symptome.

Jetziges Leiden: Patient litt stets an kalten Füssen und Händen und an Hyperidrosis pedum. Vor 2 Jahren bildete sich im Winter über den äusseren Malleolus links eine Erosion, die lange nicht heilte. Patient führt das Leiden auf die Kälte zurück. Im Sommer heilte es aus. Im nächsten Winter erneutes Auftreten des Ulcus. Im Frühling Arbeiten im nassen Gras. Dabei trat an den Füssen eine Rötung auf, die sich allmählich nach oben ausdehnte. Die Haut, die bisher ganz normal gewesen, begann sich zu verfärben, dünner zu werden und zu schuppen. Beschwerden nur in der Wärme als Brennen und Spannen. Potus: 5 Liter Bier pro Tag. Abends $^1/_2$ Liter Wein, manchmal auch mehr.

Hautstatus.

Die Haut zeigt im Gesicht, in Nasen- und Wangengegend erweiterte Gefässchen. Am Hals finden sich auf den seitlichen Partien zahlreiche ganz unregelmässige, etwas atrophische Flecken. Schleimhaut des Mundes o. B.

Obere Extremitäten: Haut von Händen und Vorderarmen auffallend cyanotisch. Auf dem Handrücken ist auch die Epidermis auffallend glänzend, runzelig gefältelt, an einzelnen Stellen etwas verdünnt. Eine einheitliche Atrophie der Haut ist nicht zu konstatieren. Die Streckseite der Ellbogen auf beiden Seiten ist eben-

falls cyanotisch. Auch hier hat die Epidermis etwas Greisenhaftes, ist runzelig, glänzend. An den Streckseiten der Oberarme einzelne livide Flecken. Am Stamm ist die Haut normal. Die stärksten Veränderungen finden sich an den beiden unteren Extremitäten, welche, links stärker als rechts, Cyanose zeigen. Auf den Zehen fällt die stark cyanotische dunkelblaue Hautfärbung auf. An anderen Stellen, so über der Wade, dann auch über der linken Kniescheibe, ist die Haut auffallend ziegelrot. Die Füsse fühlen sich kühl an. An Unterschenkeln und Füssen scheinen die subkutanen Venen auffallend deutlich durch die Haut durch. Die Haut ist teilweise glänzend wie Seidenpapier, eigentümlich runzelig, aber nicht faltbar, über dem darunterliegenden Gewebe so satt gespannt, dass sie sich an beiden Unterschenkeln nirgends in Falten aufheben lässt. Dadurch erhalten die beiden Unterschenkel etwas Lebloses, Moulagenartiges. An beiden Unterschenkeln, z. T. auch an den Oberschenkeln schuppt ausserdem die Haut stark. Es stossen sich bereits pergamentartige Hornlamellen ab. Diese Veränderung ist auch an beiden Knieen stark ausgesprochen. An den Oberschenkeln, besonders am linken, besteht sie bis zur Inguinalgegend. Hier ist die Haut marmoriert, teils mehr bläulich, teils hellrot. Eine eigentliche stärkere Atrophie ist makroskopisch noch nicht vorhanden. Fußsohle ist von Veränderungen frei, ebenso Zehen, an welchen die Haut geschmeidig und gut durchfeuchtet ist.

Es wird am Unter- und Oberschenkel links je eine kleine Stelle excidiert. Oben wird durch Naht verschlossen, unten muss darauf verzichtet werden, da die Haut mit der derbsclerotischen Subcutis innig verwachsen ist. Dieser Fall gehört also rein klinisch genommen nach der Einteilung von *Darier* zur diffusen idiopathischen Atrophie.

Allgemeinbefund.

Grosser, ziemlich magerer Mann. Muskulatur mässig entwickelt. Patient ist etwas blass. Pupillenreaktion auf Licht und Accomodation normal. Zunge leicht belegt. Gaumenreflex fehlt.

Lungen: Grenzen normal, Ränder verschieblich, Atemgeräusch vesiculär.

Herz: Relative Dämpfung; links Mamillarlinie, rechts rechter Sternalrand. Töne rein. Aktion regelmässig.

Abdomen: Weich, nicht druckempfindlich. Milz und Leber zeigen normale Grösse.

Blutbefund: Hämoglobin 95 %
Erythrocyten 5,5 Millionen.
Leucocyten 5800.

Prozentuale Zusammensetzung des Blutbildes:
Lymphocyten 26 %
Polynucleäre Neutrophile 57,5 %
Eosinphile 3,5 %
Basophile 3 %
Grosse Mononucleäre und Uebergangsformen 10 %

Histologie des Falles.

Excision am Oberschenkel, links.

Mikroskopisch zeigt sich folgendes Bild:

Epidermis: Stratum corneum meist leicht verdickt, kompakt. Stratum lucidum normal, ebenso Stratum granulosum, welches eine Dicke von 1—2 Zellschichten aufweist. Stratum spinocellulare durchwegs verdünnt, 1 höchstens 3 Zellschichten dick. Stratum basale besteht stellenweise aus glatten oder cubischen, an anderen selteneren Stellen aus cylindrischen, nur in einzelnen kleinen Partien etwas pigmentierten Zellen. Grenze zwischen Epidermis und Cutis glatt, vollkommen papillenlos. Haarbälge und Talgdrüsen vollkommen verschwunden, Schweissdrüsen in verminderter Anzahl. Auch einzelne Musculi arrectores pilorum vorhanden.

Cutis: Gesammtdicke normal. Die einzelnen Fasern des Bindegewebsnetzes erscheinen besonders in den subpapillären Schichten, aber auch in geringerem Masse in den tieferen Schichten verbreitert, homogen, gequollen, sodass dadurch in den oberen Cutisschichten eine Verdichtung des Gewebes hervorgerufen wird. Dabei findet sich, besonders in dem oberen Drittel oder Viertel eine ziemlich reichliche Infiltration mit Lymphocyten und ziemlich zahlreichen Plasmazellen, die vorwiegend diffus das Gewebe durchsetzt, herdweise aber auch etwas gehäufter erscheint. Diese Infiltration zeigt sich auch, aber weniger reichlich, in den tieferen Cutisschichten. Hier ist dasselbe hauptsächlich um Gefässe und Schweissdrüsen lokalisiert.

Gefässe ohne Besonderheiten.

Elastische Fasern in der ganzen Cutis auffallend gut erhalten. Sie fehlen nur, und zwar hier vollständig, an Stelle der dichteren Infiltrate.

Subcutis ohne Besonderheiten.

Zweites Hautstück.

Excision am Unterschenkel links.

Epidermis: Stratum corneum zeigt ungefähr normale Dicke, ist aber ziemlich stark lamellös aufgesplittert. Stratum lucidum und granulosum normal. Stratum

spinocellulare hat eine Dicke von 3—6 Zellschichten. Stratum basale besteht aus einer Schicht nicht pigmentierter Cylinderzellen. Die Papillen sind vollständig verschwunden, Epidermis-Cutisgrenze glatt. Einzelne atrophische Haarfollikel mit sehr stark ausgebildete Musculi arrectores pilorum. Talgdrüsen fehlen. Schweissdrüsen vermindert, mit stark atrophischem Epithel.

Cutis hat normale Dicke. Die Bindegewebsbündel sind jedoch stärker aufgequollen, als im letzten Hautstück, auch verbreitert und homogenisiert, sodass ein fast maschenloses, zellarmes Gefüge von Bindegewebsbalken entsteht. Einzelne sehr weite Gefässe in der subpapillären Schicht. Infiltration im Ganzen sehr geringgradig, sehr viel geringer als am Oberschenkel. Einzelne Nester dichterer Infiltration zeigen sich in der subpapillaren Schicht, bestehend teilweise vorwiegend aus Lymphocyten mit Beimischung einiger Plasmazellen, teilweise auch Plasmazellen und Lymphocyten zu ungefähr gleichen Teilen. Auch in den mittleren und tieferen Cutisschichten mehrere strich- und nestförmige Infiltrationen, besonders um die Gefässe und Schweissdrüsen, vorwiegend aus Lymphocyten bestehend. Elastisches Fasernetz in der subepithelialen Schicht einzelner Hautfalten etwas spärlicher als im Präparat vom Oberschenkel, besonders an den Stellen stärkerer Infiltration. Im Ganzen genommen ist es aber gut erhalten. In den tieferen Schichten ist das elastische Fasernetz, ausgenommen im Bereiche der mit Infiltration umgebenen Gefässe und Schweissdrüsen, intakt.

Subcutis normal.

In der Histologie dieses Falles ist erwähnenswert: das gute Erhaltensein des elastischen Fasernetzes, besonders im oberen Drittel der Cutis, wo doch sonst als typischer Befund das Fehlen der elastischen Fasern beobachtet wird. Das Bindegewebe zeigt hingegen wieder sehr ausgeprägte Verbreiterung und Homogenisierung der einzelnen Fibrillen. Weiter zeigt sich in diesem Fall eine relativ sehr starke Beteiligung der Plasmazellen an der Zusammensetzung des Infiltrates. Daneben erscheinen die Arrectores pilorum stark ausgebildet, obgleich die Haarfollikel spärlich und atrophisch waren.

Vierter Fall.

Frau, 37 Jahre alt.

Anamnese: Früher nie krank. In den letzten Jahren wegen Neurasthenie einige Male im Spital. Seit ihrem 35sten Jahr oft epileptiforme Anfälle.

Hautstatus.

Am linken Bein findet sich folgende Hautveränderung: Die Haut des ganzen Beines erscheint verdünnt und zeigt durchschimmernde Venen. Es lassen sich deutlich 2 Abschnitte unterscheiden. Der eine reicht vom Fuss aufwärts bis an eine ziemlich scharf begrenzte Linie, die vom Knie beidseits nach abwärts bis hinten in die Mitte der Wade zieht. Unterhalb dieser Linie ist die Haut auffallend glatt, glänzend und transparent. Die Venenzeichnung ist sehr deutlich. Es findet sich äusserst reichlich diffus und herdweise eingelagertes gelbbraunes Pigment. Die Haut im ganzen hat ebenfalls einen gelbbraunen Ton. Am Fussrücken treten besonders auch die kleinen Venen hervor. Nach unten wird diese atrophische Haut umgrenzt von einem 2—3 cm breiten Saum mit etwas geschwollener, livid verfärbter, oberflächlich aber normaler Haut. Dieser Saum reicht um den ganzen Fussrücken herum und greift medial und lateral als unscharf livide Verfärbung auf die Fußsohlen über.

Der andere Abschnitt reicht von der genannten Linie nach aufwärts. Der Uebergang ist ganz plötzlich; irgend eine besondere Rötung findet sich nicht an der Grenzlinie. Die Haut in diesem Abschnitt erscheint ebenfalls verdünnt, doch besitzt sie noch normale Felderung, glänzt nicht und erscheint weniger transparent. Das Pigment fehlt hier vollkommen. Die durchschimmernden Venen haben einen mehr milchigen Ton. In der Höhe des Knies und am Oberschenkel, besonders an der Aussenseite sieht man ausserdem eine Anzahl 5—10 Cts. Stück grosser, kreisrunder, wie ausgestanzter Flecke, in deren Bereich die Haut total atrophisch, gefältelt, transparent erscheint, hie und da etwas livid verfärbt. Am Rand wölbt sich die Haut mit einer leichten Falte empor. Kleine Venen sind ebenfalls in den Flecken vorhanden. Diese Veränderungen gehören unumstritten zur Anetodermia erythematosa *Jadassohn*.

Am rechten Unterschenkel an der Vorderseite ist die Haut in einer ca. 19 zu 16 cm haltenden Fläche diffus gelblichrot verfärbt, verdickt mit glatter, glänzender, fein schuppender, wie gespannt aussehender Oberfläche. Fleckweise finden sich in diesem Herde stärker gerötete Partien und zahlreiche eingestreute

kleinste Papeln. Am Rand, der ziemlich scharf umgrenzt ist, sieht man auch einzelne kleinste Papeln gegen die normale Haut hin ausgestreut. Dieser Herd soll nach Angabe der Patientin seit ca. 4 Jahren bestehen und macht den Eindruck eines chronischen Ekzems.

An der Aussenfläche beider Arme in der Nähe der Ellbogen zeigt die Haut eine eigentümliche grobfelderige Marmorierung, doch ist die Epidermis weiter nicht verändert.

Allgemeinstatus.

Lungen: Grenzen normal, verschieblich, Atemgeräusch vesiculär.
Herz: Dämpfung klein, Töne rein.
Abdomen: Leber daumenbreit unterhalb Rippenbogen.
Reflexe überall gut auslösbar (auch Gaumen- und Pupillarreflexe).
Feinschlägiger Tremor der Finger.
Keine Ataxie, kein Romberg.
Augenhintergrund ohne Besonderheiten.
Urin: leicht opal. Mikroskopisch: Einzelne Leucocyten.
Blutbefund: Hämoglobin 104%
Erythrocyten 4,560,000
Leucocyten 6300
Prozentuale Zusammensetzung des Blutbildes:
Polymorphkernige Neutrophile 57,66%
Lymphocyten 27,58%
Grosse Mononucleäre 2,66%
Uebergangsformen 8,66%
Eosinophile 3%
Mastzellen 0,66%
Wassermann negativ.
Blutdruck 120 mm Hg.
Temperatur und Puls normal.

Histologie des Falles.

Die Excision stammt aus einem der im Hautstatus beschriebenen an der Aussenseite des linken Oberschenkels sich findenden 5—10 Cts. grossen Flecke, in deren Bereich die Haut auch makroskopisch total atrophisch erscheint.

Epidermis: Stratum corneum von ungefähr normaler Breite, etwas aufgeblättert. Stratum lucidum fehlt. Stratum granulosum meist eine Zellschicht breit. Stratum spinocellulare im Durchschnitt etwa 4 Zellschichten breit. Stratum basale besteht stellenweise aus cubischen, stellenweise auch aus cylindrischen Zellen und ist nicht pigmentiert. Epidermis-Cutisgrenze ist vollkommen glatt, papillenlos.

Von den Epidermisanhängen sind nur die Schweissdrüsen vorhanden. Diese finden sich in ungefähr normaler Zahl. Haarbälge und Talgdrüsen fehlen vollständig.

Cutis auf etwa die Hälfte der normalen Dicke verdünnt. Bindegewebsnetz etwas dichter gefügt als normal, die einzelnen Bindegewebsbündel verbreitert mit homogener Structur. In den oberflächlichen Cutisschichten zeigt sich ein mässiges Infiltrat, das stellen- und strichweise dichter ist und hauptsächlich aus Lymphocyten mit einzelnen beigemengten Plasmazellen besteht. In den tieferen Schichten ist das Infiltrat spärlicher, hauptsächlich in der Nähe der Gefässe lokalisiert, besteht aber hier zum grossen Teil aus Plasmazellen. Die Gefässe sind nicht vermehrt.

Das elastische Fasernetz ist auf der ganzen Dicke der Cutis verschwunden, ausgenommen an einzelnen strich- und fleckförmigen Stellen der unteren zwei Drittel der Cutis.

Subcutis ohne Besonderheiten.

Zusammenfassend lässt sich folgendes sagen:

Während am Unterschenkel diffuse Hautatrophie vorhanden ist, zeigen sich am Oberschenkel einige der Atrophia cutis maculosa *Jadassohn* entsprechende Herde.

Die Histologie eines solchen ergibt:

Atrophie der Epidermis und ihrer Anhänge, Cutisatrophie mit geringer Homogenisierung der Bindegewebsfasern und völligem Schwund der elastischen Fasern.

Epikrise.

Ueberblicken wir die Fälle zum Schluss nochmals, so gehören, wenn wir uns an die von *Rusch* aufgestellte Einteilung halten, die letzten 3 Fälle zu den rein atrophischen Formen, während der erste zu den schon makroskopisch mit entzündlichen Erscheinungen einhergehenden Formen zu zählen ist.

Dass diese Einteilung nur klinisch, nicht aber histologisch aufrecht erhalten werden kann, geht auch aus unserer Beschreibung hervor, denn unter dem Mikroskop besteht zwischen den klinisch atrophischen und den klinisch hypertrophischen, entzündlichen Fällen nicht eine qualitative, sondern nur eine quantitative Differenz.

Rusch nimmt an, dass die Relation zwischen Entzündung und Atrophie nicht ohne Weiteres in dem Sinne erklärt werden dürfe, dass die entzündlichen Veränderungen die primären Gewebsschädigungen seien, die den Gewebsschwund als sekundäre Folge nach sich zögen, sondern dass Entzündung und Atrophie bis zu einem gewissen Grade eher von einander unabhängig verlaufende, gleichsam parallel einhergehende Prozesse sind, die gemeinschaftliche Folgezustände der auf die Haut einwirkenden, noch unbekannten Noxe darstellen.

Ich glaube, gestützt auf mein Material ebenfalls, dass im Prinzip die makroskopisch entzündlichen und die makroskopisch atrophischen Formen nicht zeitlich, sondern nur quantitativ von einander differieren. In einzelnen meiner Präparate vom 1. Fall finden sich direkt neben makroskopisch atrophischen Stellen makroskopisch hypertrophische. Histologisch differieren diese beiden, grob genommen, nur in der Breite der Infiltrationszonen und in der mehr oder weniger fortgeschrittenen Sclerose der tieferen Cutisschichten. (Verbreiterung der einzelnen Bindegewebsbündel und Verbreiterung der tieferen Cutisschichten in toto auf Kosten der Subcutis). Die Breite der Infiltrationszone und auch die der sclerosierten tieferen Cutisschichten ist grösser bei der klinisch entzündlichen Form, geringer bei der klinisch atrophischen. Der Schwund der elastischen Fasern ist in beiden Formen hochgradig. Soweit über diese Frage.

Hervorzuheben ist weiter, dass neben der entzündlichen Infiltration und der Atrophie der elastischen Fasern als weitere Veränderung des Gewebes die Verbreiterung und Homogenisierung der Bindegewebsbalken der Cutis besonders in unserem ersten Falle sehr markant hervortritt. Sie ist ebenfalls als Folge der Schädigung des Gewebes durch die noch unbekannte Noxe aufzufassen.

Die Riesenzellenbildung, wie wir sie im ersten Falle beschrieben haben, ist in der Histologie der Dermatitis chronica atrophicans ein neuer Befund, über dessen Bedeutung wir aber im Unklaren sind, da wir keinen Grund für das Auftreten dieser Riesenzellen finden konnten.

Zum Schlusse sei noch einmal hervorzuheben, dass Fall 1 und 2 dieser Arbeit zur Sektion gekommen sind, dass aber

die Verwertung des Sectionsbefundes keinen Hinweis auf die aetiologischen Verhältnisse dieser Dermatose ergaben. Namentlich wurden trotz genauer Untersuchung von Rückenmark und Nervi ischiadici keine Anhaltspunkte zur Stütze der neurogenen Theorie gewonnen, da weder im centralen, noch im peripheren Nervensystem histologisch irgendwelche Veränderungen zu finden waren.

Meine 4 Fälle gehören, wenn ich der von *Darier* in seinem Grundriss gegebenen Einteilung folge, bald der diffusen idiopathischen Atrophie, bald der Erythromelie Picks, bald der makulösen Atrophie, zum Teil von *Jadassohn*schen Typus, an. Trotz der Verschiedenheit des klinischen Bildes sind histologisch die Veränderungen nicht derart, dass eine Unterscheidung nach dem mikroskopischen Aufbau der einzelnen Fälle möglich wäre. *Darier* macht darauf aufmerksam, dass fast alle bekannt gewordenen Fälle von makulöser Atrophie bei noch jugendlichen, meistens mit Tuberculose behafteten weiblichen Induviduen gefunden worden sind. Von meinen Fällen zeigte bei der Autopsie der Fall 2 (diffuse Hautatrophie bei einer 70jährigen Frau) eine ziemlich ausgedehnte Lungentuberculose. Der 4. Fall, der am ehesten der Atrophia maculosa Jadassohn entspricht, liess klinisch keine Tuberculose nachweisen.

Verzeichnis der Literatur.

Buchwald (Breslau): Ein Fall von diffuser idiopathischer Hautatrophie. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis 1883.

Touton (Wiesbaden): Ein Fall von erworbener, idiopathischer Atrophie der Haut. Separatabdruck aus der deutschen med. Wochenschrift Nr. 1, 1886.

P. Rusch: Beiträge zur Kenntnis der idiopathischen Hautatrophie. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 81, 1906. (Zusammenfassung der sämtlichen bis 1906 erschienenen Literatur über diese Dermatose).

R. Beck (Königsberg): Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Hautatrophie. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 100, 1910. (Zusammenfassung der Literatur von 1906—1910).

M. Oppenheim (Wien): Ueber die Ausgänge der Dermatitis atrophicans. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 102, 1910.

K. Herxheimer und **W. Schmidt** (Frankfurt): Ueber strangförmige Neubildung bei Acrodermatitis chronica atrophicans. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 105.

L. Török (Budapest): Einige Fälle von Atrophia cutis idiopathica. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 107.

F. Bering (Kiel): Ueber Dermatitis atrophicans chronica idiopathica. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 113.

J. Darier: Grundriss der Dermatologie 1913.